

27
THESIS

MUNICH

1965

**PATHOLOGISCH - ANATOMISCHE UNTERSUCHUNG
EINES ATYPISCHEN FALLES EINER
SUBAKUTEN SKLEROSIERENDEN LEUKOENCEPHALITIS
(van Bogaert).**

LANE MEDICAL LIBRARY OF
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR
PALO ALTO, CALIFORNIA

PETER SCHUBERT



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153515_0131

Aus der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie

Direktor: Prof. Dr. Gerd Peters

PATHOLOGISCH - ANATOMISCHE UNTERSUCHUNG EINES
ATYPISCHEN FALLES EINER SUBAKUTEN SKLEROSIERENDEN
LEUKOENCEPHALITIS (van Bogaert).

INAUGURAL - DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

PETER SCHUBERT

aus Schwerin

München 1965

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof.Dr.G.Peters

Mitberichterstatter: Prof.Dr.K.Kolle

Dekan: Prof.Dr.O.Hug

Tag der mündlichen Prüfung: 13.7.1965

Für die Überlassung des Themas sowie für die vielen wertvollen Ratschläge und freundliche Unterstützung bei der Ausführung der Arbeit möchte ich an dieser Stelle Herrn Prof.Dr.Peters ganz besonders danken.

Mein Dank gilt ebenfalls seinen Mitarbeitern, die mir durch Anfertigung der Präparate und Hilfe bei der Herstellung der Photographien die Arbeit erleichterten.

Nicht zuletzt danke ich Herrn Prof.Dr.Pache, der mir freundlicherweise die Krankengeschichte zur Einsicht überließ.

Meinen Eltern
in Dankbarkeit gewidmet

Aus der Gruppe der "Entzündlichen Diffusen Sklerosen" beschrieben v. Bogaert und de Bussier 1938 einen Fall, der histopathologisch das Bild einer primären Entzündung mit Gliaknötchen und perivaskulären plasmolympocyitären Infiltraten bot. Auffallend waren die Bevorzugung des Markes, besonders der subcorticalen Fasern, sowie die primäre Beteiligung der Rinde, der Stammganglien, des Mittelhirns und der Medulla oblongata. Daneben bestand eine überschießende Fasergliose, die aus dem Markuntergang allein nicht erklärt werden konnte.

Einen entsprechenden Fall hatten 1931 Bodechtel und Guttmann als eine "diffuse Encephalitis unbekannter Ätiologie mit sklerosierender Entzündung des Hemisphärenmarkes" diagnostiziert.

Nachdem 1945 vier gleichartige Fälle vorlagen, schlug van Bogaert vor allem zur Abgrenzung gegenüber der diffusen Sklerose die Bezeichnung "Subakute Sklerosierende Leukoencephalitis" vor.

Die Krankheit unterscheidet sich von anderen "atypischen Encephalitiden" durch einen einheitlichen klinischen Verlauf in drei Stadien:

1. Stadium: schleichender Beginn mit Absinken der intellektuellen Fähigkeiten, Sprachstörungen, Absenzen.
2. Stadium: Myoklonien, starker Tremor, Hyperkinesen, Tonusstörungen, Krampfanfälle (vom Jackson-Typ).
3. Stadium: zunehmende Rigidität bis zum Bild einer Enthirnungsstarre, schwere Schweißausbrüche, Kachexie, Tod im Marasmus.

Die Krankheit befiel vorwiegend Kinder und Jugendliche und verlief subakut progressiv in einem Zeitraum von 3-6 Monaten tödlich.

Radermecker unterbaute 1949 die Differentialdiagnose der SSLE durch charakteristische EEG-Befunde: zunehmende Veränderung des Grundrhythmus mit regelmäßig auftretenden Paroxysmen, heute vielfach "Radermecker-Komplexe" genannt. Langsame Wellen mit abnehmender Amplitude folgen einer vorausgehenden schnellen ein- oder mehrphasigen spitzen Welle.

Der Liquor-Befund ergab eine Gamma-Globulin-Vermehrung mit tiefer Linkszacke der Mastix-Kurve, evtl. leichte Zell- und Eiweißvermehrung.

Ein der SSLE verwandtes Krankheitsbild mit charakteristischer Rindenbeteiligung und Gliaknötchen wurde 1939 von Pette und Döring als "Panencephalitis" beschrieben. Sie dachten an eine einheimische Form der Encephalitis japonica.

Ebenso zeigten die Fälle von Dawson (1932,34) einen ähnlichen klinischen Verlauf. Ihm schienen Kerneinschlußkörperchen vom Typ A (Cowdry) von pathognomonischer Bedeutung zu sein, weshalb er die Bezeichnung "Einschlußkörperchen-Encephalitis" wählte.

1942 und 48 beschrieben Brain, Greenfield und Russel weitere EK-Encephalitiden mit überwiegender Affektion der grauen Substanz (polioklastisch). Der Markuntergang wurde als sekundär bedingt erklärt.

Erst 1950 fand Greenfield auch in einem SSLE-Fall von Macken, Martin und Hess Einschlußkörperchen. Überzeugt, daß die EK-Encephalitis, Panencephalitis (Pette, Döring) und die SSLE lediglich Varianten der gleichen Krankheit sind, schlug er die Bezeichnung "Subakute Sklerosierende Panencephalitis" vor.

Der gleichen Ansicht sind Pette und Kalm, während Peters eine Trennung der Panencephalitis und SSLE fordert, solange die kausale Genese unbekannt ist.

Krücke faßte sogar die Herpes-Encephalitis, akute nekrotisierende Encephalitis und die SSLE mit den ihr nahestehenden Formen in einer Gruppe zusammen, die lediglich nach ihrer Dauer - akut, subakut, chronisch-recidivierend - aufzuteilen wäre.

Gleiche Lokalisation der Veränderungen und das Vorkommen von Einschlußkörperchen ließen an eine gemeinsame Ätiologie (Herpes simplex-Infektion) denken.

Allerdings konnte Osetowska nach einer Serienuntersuchung von 50 SSLE-Fällen eine übereinstimmende Topographie der Läsionen nicht bestätigen. Auch Seitelberger warnte davor, in dem Vorhandensein von Einschlußkörperchen mehr zu sehen als nur den Hinweis auf eine virale Genese. Sie wären als "dynamische Produkte der zwischen den Viren und dem Kernstoffwechsel erfolgenden Reaktion" aufzufassen.

Alle SSLE-Fälle zeigen, von geringen Abweichungen abgesehen, in ihrer Symptomatik das gleiche klinische Bild, nicht in ihrer Verlaufsdauer. So beschrieben Malamud, Haymaker und Pinkerton einen Fall mit einer Dauer von 7 Jahren, Landau von 3 Jahren, Gutewa, Osetowska von 5 Jahren, Peters von 3 und 10 Jahren, Krücke von 7 und 9 Jahren, Eicke und Ziegler von 9 Jahren, Zelman von 5 Jahren. Dennoch besteht an der Diagnose kein Zweifel.

Die Variationsmöglichkeiten des pathologisch-anatomischen Bildes der SSLE hat v. Bogaert 1957 umrissen. Der histologische Befund ist charakterisiert durch primäre entzündliche Verände-

rungen, wie diffuse oder knötchenförmige Gliaproliferationen und plasmolympocytaire Infiltrate. Der Prozeß beginnt im subcorticalen Mark und ist hier am stärksten ausgeprägt. Jedoch ist die graue Substanz ebenfalls regelmäßig beteiligt. Die Veränderungen sind hier vorwiegend in der Rinde, in den medialen Kernen des Thalamus, geringer im Pallidum und Corpus striatum und im Brückenfuß lokalisiert. Ein Überwiegen der Rindenveränderungen schließt die Zugehörigkeit zur SSLE nicht unbedingt aus.

Die Entmarkung beginnt meist subcortical. Ihr Ausmaß wechselt. In manchen Fällen ist sie nur sehr gering, in anderen ist fast das gesamte Marklager zerstört. Malamud, Krücke und andere Autoren sahen in einem relativ starken Myelinuntergang den Hinweis auf einen chronischen Verlauf. Peters dagegen warnte vor der Überbewertung der Entmarkung, ebenso Osetowska, da diese auch in relativ kurz verlaufenen Fällen in erheblichem Ausmaß vorhanden sein kann. Und umgekehrt gibt es lang verlaufene Fälle, in denen sie nur angedeutet ist. Die Entmarkung ist unabhängig von den Rindenläsionen und kann nicht allein als sekundär bedingt erklärt werden, wie dies Brain, Greenfield und Russel für ihre "polioklastischen" Fälle annahmen. Als Ursache kommt in manchen Fällen eine Schädigung durch eiweißreiche Flüssigkeit in Frage (Krücke).

Seitelberger glaubt, daß evtl. die Einschlusskörperchen-Erkrankung der Oligodendroglia für den Markuntergang verantwortlich ist. Durch Enzymstörungen wäre gleichzeitig der normale Abbau zu Neutralfetten behindert, was die in einigen Fällen vermehrte Bildung von Lipoiden erklären würde.

Meist liegt ein Fettabbau vom fixen Typ, bei stärkerem Untergang vom gemischten Typ vor. Ein rein mobiler Abbau ist selten. Bei entsprechender Entmarkung findet man anfangs Abräumzellen diffus im gesamten Marklager. In einem späteren Stadium ist das Markzentrum frei, während subcortical Fettkörnchenzellen evtl. noch in großer Zahl vorhanden sind. Da in diesem Gebiet die Grenze zwischen den nach oben und den nach unten ableitenden Venen liegt, könnte infolge mangelhafter Gefäßversorgung sich hier der Abtransport verzögert haben. Eine dichte subcorticale Fasergliose würde ihn zusätzlich behindern, wie Gutewa und Osetowska vermuten.

Die Gliose kann fehlen, ist aber meist intensiver, als man dem Mark- bzw. Rindenuntergang entsprechend vermuten würde. Vielleicht ist sie als direkte Reaktion auf die Noxe aufzufassen.

In einigen Fällen (Krücke) mag ein entzündliches Ödem verantwortlich sein (Scholz).

Nekrosen treten hinter den charakteristischen Veränderungen der SSLE meist an Bedeutung zurück. Jedoch können sie in Rinde und Mark in jedem Grade vorhanden sein, von einem mäßigen Zellausfall bis zur Ausbildung von Cysten. Auf eine spongiöse Auflockerung des subcorticalen Markes wurde schon von v. Bogaert in seinem ersten Fall hingewiesen. Im Fall von Bodechtel und Guttmann fanden sich Nekrosen im Thalamus, in der Radiatio optica und im Ammonshorn, im Fall von Martin, Macken und Hess in der Calcarina. Die Rinde war zum Teil zu Höhlen eingeschmolzen, das Mark spongiös aufgelockert. Weingarten und Seitelberger beschrieben im Parietallappen ihres ersten Falles eine Konsistenzverminderung und eine spongiöse Auflockerung der oberen Rindenschichten, in ihrem dritten Fall Höhlenbildung in der Hirnstammschale. Thrombosierte Gefäße mit schweren regressiven Wandveränderungen hatten hier zu einer Erweichung geführt. Deberdt, Radermecker und Guazzi fanden Zellausfall und Status spongiosus im Neostriatum. Krücke sah in einem 9 Jahre verlaufenen Fall Parenchymuntergang parieto-occipital, alte cystische Degenerationen und Status spongiosus, z. T. laminär.

Das Ausmaß der Nekrosen weicht im Fall von Martin und Isler vom gewöhnlichen Bild erheblich ab. Der gesamte Cortex war geschädigt, besonders schwer die fronto-orbitale, insuläre und ponto-fusiforme Region und der Thalamus. Die Nekrosen waren teils fleckförmig, teils laminär, an manchen Stellen mit Ausbildung eines Status spongiosus, teils nahmen sie die ganze Rindbreite mit Ausnahme der ersten Schicht ein, ferner ausgedehnte Marknekrosen. Die Autoren wiesen auf die Ähnlichkeit ihrer Beobachtung mit den polio-klastischen Fällen Greenfields hin. Allerdings waren diese akut verlaufen (5-10 Tage), und die Veränderungen waren auf die Rinde beschränkt.

Einen entsprechenden Fall beschrieben v. Bogaert, Radermecker und Thiry, spongiöse Degenerationen in Rinde und Mark des Frontal-, Parietal- und Occipitallappens, die in der Rinde teilweise bis zur Ausbildung kleiner Cysten führten, ferner perivaskuläre Ödemnekrosen.

Die degenerativen Erscheinungen sind durch die vaskulären Funktionsstörungen bedingt, welche im Verlauf einer Entzündung auftreten. - Vielleicht spielt auch eine direkte Schädigung

durch die Noxe eine Rolle.- Krücke wies auf den erheblichen Plasmaaustritt in das Gewebe infolge Dysorie hin, was außer Myelinuntergang und Gliafaserwucherungen auch den Status spongiosus erklären würde. Der "serösen Entzündung" komme aber nach Peters für die Pathogenese der SSLE generell keine spezifische und primäre Bedeutung zu.

Martin, Isler und v. Bogaert sind der Ansicht, daß die Fälle mit schweren Nekrosen innerhalb der Variationsbreite der SSLE liegen, da sie in den übrigen pathologischen Veränderungen und in ihrem klinischen Verlauf typisch sind.

Auch die Lokalisation der Läsionen ist nicht einheitlich. Osetowska hat nach der Untersuchung von 50 Fällen vier Gruppen unterscheiden können.

1. Parieto-occipitale Gruppe, welcher 28 der 50 Fälle zuzuordnen sind.

Befallen sind vorwiegend der Lobus parietalis, Gyrus angularis und supramarginalis, der hintere Teil der mittleren Temporalwindung, occipital der Gyrus superior, lateralis und inferior, einschließlich des Markes. Dagegen bleiben der Gyrus lingualis, der Cuneus, das Gebiet der Fissura calcarina und die Sehstrahlung relativ verschont.

Die Beteiligung der Stammganglien wechselt allgemein. Die medialen Thalamuskern sind beinahe regelmäßig schwer betroffen. Ferner findet man entzündliche Veränderungen im Mittelhirn und Brückenfuß.

2. Temporale Gruppe, 9 Fälle.

Befallen sind die Temporalwindungen, Gyrus fusiformis, Hippocampus und Insel, entweder kombiniert mit den Prädilektionsstellen der parieto-occipitalen Gruppe, oder es sind daneben Zentral- und Frontalregion betroffen.

3. Fronto-motorische Gruppe, 6 Fälle.

Betroffen sind der Gyrus superior, medius und inferior frontalis, Gyrus praecentralis, hintere Teile der Orbitalwindungen und vordere Teile des Gyrus calloso-marginalis.

4. Gruppe mit generalisierten Läsionen, 7 Fälle.

Betroffen ist das ganze Gehirn. Die Intensität der Veränderungen nimmt in Richtung Hirnstamm ab.

Wovon die Bevorzugung bestimmter Regionen letztlich abhängt, ist unklar. Vielleicht spielt der Ausbreitungsweg des Virus eine Rolle. Vielleicht sind es die in den einzelnen Regionen unterschiedlichen endogenen Faktoren, die der SSLE einen pseudo-systemati-

schen Charakter geben können, wie Seitelberger vermutete.

Den mannigfaltigen und häufig erheblich voneinander abweichenden histopathologischen Bildern der SSLE soll hier ein Fall zugefügt werden, der wohl eine extreme Variante darstellt.

Klinischer Verlauf:

Eltern gesund, Schwester und Bruder Tbc, Großvater an Tbc gestorben.

Nach normaler Schwangerschaft wurde der Junge W. als drittes Kind im April 50 geboren. Die Entwicklung verlief etwas verzögert, er lernte erst spät sitzen, mit 24 Monaten laufen, die geistige Entwicklung war angeblich knapp altersentsprechend. Mit 10 Monaten wurde er ein Jahr lang wegen Hilus-Tbc behandelt. An sonstigen Krankheiten sind Masern, Mumps, Pneumonie, Otitis, Keuchhusten und häufige Anginen bekannt.

W. war immer ein schwacher Schüler. Seit Herbst 58 zunehmende Verschlechterung der Schulleistungen. Er machte einen ängstlichen und verkrampften Eindruck, begann eigenartig zu sprechen, brachte die Worte nicht recht heraus. Nach Angaben der Mutter sei W. Anfang Dezember von ihr zurechtgewiesen worden, daraufhin auffallend blaß geworden und habe für einige Sekunden nicht sprechen können. Einige Tage darauf bemerkte sie ein Zittern des rechten Armes, welches sich so verschlimmerte, daß W. nicht mehr schreiben konnte. Der zugezogene Arzt habe eine Chorea diagnostiziert. Seit Mitte Dezember gehäuft Anfälle mit Wegbleiben, starrem Blick und Bewegungslosigkeit von ein bis zwei Sekunden Dauer, ohne Bewußtlosigkeit und Zusammenstürzen. Ende Dezember halbstündige Bewußtlosigkeit mit Erbrechen, Hängenlassen von Armen und Beinen, ohne Kloni.

Daraufhin Klinikaufnahme. Hier zeigte sich eine dauernde Muskelunruhe, grobschlägiger Tremor der Hände, rechts mehr als links, mit unregelmäßig einschließenden kleinen Bewegungsimpulsen, torkelnder Gang, starres Gesicht mit nur angedeuteter Mimik, Facialisparesie rechts. Die Sprache war verwaschen. W. erschien geistig retardiert, leichter Text konnte nur mit Mühe gelesen werden. Er war örtlich und zeitlich orientiert.

Augen frei beweglich, Reaktion auf Licht und Konvergenz, Sehnenreflexe lebhaft, seitengleich, keine pathologischen Reflexe.

Anfangs wechselte das Krankheitsbild bei zeitweiliger Besserung. W. schlief sehr viel und tief, war nach dem Erwachen kaum

ansprechbar. Besonders in den rechten Extremitäten traten zunehmend Spasmen auf. W. stolperte über die eigenen Beine, konnte nur noch schlecht sitzen und hielt sich nach rechts geneigt. Arm- und Rumpfbewegungen zeigten einen deutlich athetoiden Einschlag. Seit Mai 59 mußte W. häufig sondiert werden. Es stellten sich schwere Schweißausbrüche ein.

Nach einer im Juni eingeleiteten ACTH-Therapie (40 E Depot-ACTH) besserte sich der Zustand nur vorübergehend, sodaß sie nach einem Monat wieder abgebrochen wurde.

Im Juli 59 trat der erste generalisierte Krampfanfall auf, ein Monat später ein Status epilepticus.

Im Laufe der Monate kam es zu völligem geistigen Verfall. W. sprach nicht mehr, lag regungslos zu Bett, die Arme in extremer Beugestellung mit Fallhand bds., die Beine gestreckt in Adduktionsstellung, ferner Amimie, dauerndes Augenrollen, häufiges Auftreten von Weinanfällen (Automatismen). Der Allgemeinzustand war reduziert, die Muskulatur atrophisch, die Sehnenreflexe enorm gesteigert, kaum erschöpfbarer Fußklonus. BDR erloschen, Kernig und Lassegue positiv.

Therapie: anfangs hochdosiert Reverin, dann Mylepsin, ACTH, Mephenamin.

Im Juni 60 wurde W. als Pflegefall in bewegungsunfähigem Zustand nach Hause entlassen. Wiederaufnahme im Juli 61, nachdem vorwiegend nachts vermehrt Krämpfe aufgetreten waren. Temperaturen über 39°C.

Auf Ansprechen versuchte W. zu reagieren, dabei massenhaft Einschießen extrapyramidalen Impulse, sodaß es nur zu Aufreißen des Mundes und Verkrampfungen der Hände, Arme und Beine kam. Es bestand eine Tetraspastik, Füße in kombinierter Spitz-Klumpfußstellung. Arme und Beine waren auch passiv nicht zu bewegen, Bewegungen der Wirbelsäule passiv nur mit Mühe möglich. Ferner bestand eine Schlucklähmung.

Im weiteren Verlauf wechselnd hohes Fieber. W. wurde unruhiger, schrie viel, lag mit weit rückwärts gebogenem Kopf und Rumpf zu Bett. Es traten unzählbare Krampfanfälle auf.

Augenärztlicher Befund: bds. sehr blasse Papillen, Opticusatrophie, fragliches Sehvermögen.

Im März 63 Bewußtlosigkeit und Atemnot, aus der W. nicht mehr gerettet werden konnte. Er starb nach einem 4 1/2 jährigen Krankheitsverlauf im Alter von 12 Jahren und 11 Monaten.

EEG-Befunde: bei der Aufnahme: deutliche Allgemeinveränderungen mit nicht altersgemäßer Grundaktivität, kurze einschließende Perioden von Verlangsamung über allen Regionen.

Juni 59: typisches EEG einer SSLE mit Radermecker-Komplexen, keine Seitendifferenz.

Juli 59: schwerste allgemeine Veränderungen wie bei bewußtloser Meningitis, mit periodischen Verlangsamungen und einzelnen Spitzenpotentialen.

Februar 60: EEG entspricht mehr einem diffusen Entmarkungsprozeß und weist nur über der linken Hemisphäre noch gelegentliche Krampfentladungen auf.

Juli 61: Krampfentladungen links, keine Radermecker-Komplexe mehr, Herdveränderungen rechts.

Sonstige Befunde: Liquor-Eiweißgehalt von 45 mg% bei der Aufnahme, der sich bis Juli 61 auf 61 mg% erhöhte. Zuckerwerte normal, zuletzt jedoch auf 104 mg% erhöht. Die Zellzahl lag nie über 15/3 Zellen, überwiegend Lymphocyten. Nonne: neg. Pandy: pos.

Meinicke: neg. WAR: neg. Mastixkurve: tiefe Linkszacke.

Die Liquorelektrophorese ergab eine Gamma-Globulin-Vermehrung bis zu 39 %.

Klinische Diagnose: Subakute Sklerosierende Leukoencephalitis.

Pathologisch-anatomische Untersuchung:

Makroskopischer Befund:

Formfixiertes Gehirn. Im Bereich des rechten Parieto-Occipitalhirns ist die äußere Oberfläche eingesunken. Erhebliche Konsistenzherabsetzung an der Basis des rechten Schläfenlappens, im rechten Parieto-Occipitalbereich, beiderseits der Mantelkante, vorwiegend in vorderen und mittleren Teilen des Großhirns. Die beiden Hemisphären erscheinen stark verkleinert, rechts mehr als links. Die weichen Häute über der Konvexität sind verdickt und getrübt. Am Kleinhirn keine Veränderungen. Die Substantia nigra ist beiderseits schwach pigmentiert.

In ausgedehnten Teilen der rechten Hemisphäre und in umschriebenen Teilen der linken spongiöse Einschmelzung der Hirnrinde (s. Abb. 1, 2a). Sie ist von grau-glasiger Beschaffenheit.

Die "Einschmelzung" betrifft auch das subcorticale Marklager. Die Rindenveränderungen sind ausgeprägt im rechten Stirnhirn - unter Aussparung orbitaler Teile -, in der 1. und 2. Schläfenlappenwindung rechts, geringfügig in der 3. Schläfen-

lappenwindung und im gesamten Parietallappen. Medio-basale Teile und Pol des rechten Occipitallappens sind verschont. In der linken Hemisphäre sind gleiche Veränderungen nur an medianen Windungen und an Windungen der Konvexität des Stirnhirns, in der Inselrinde und in medio-konvexen Teilen des linken Scheitellappens erkennbar.

Das Marklager der rechten Hemisphäre ist -mit Ausnahme von Markanteilen des rechten Schläfenlappens und hinterer Teile des Occipitallappens - an Volumen stark vermindert, von spongiöser Beschaffenheit und von grau-gelber Farbe. In der linken Hemisphäre sind Veränderungen im Marklager nur in direkter Abhängigkeit von den Rindenveränderungen, nämlich im linken Stirn- und Parietallappen, zu erkennen.

Volumverminderung der Corpora striata bds., rechts mehr als links, insbesondere der Nuclei caudati.

Hochgradige Erweiterung der Seitenventrikel, rechts mehr als links.

Atrophie des rechten Kleinhirnschenkels, der rechten Brückenhälfte und der rechten Pyramide. Sie ist von grau-glasiger Farbe.

Bei Zerlegung der Kleinhirnhemisphären kein bemerkenswerter Befund.

Das Rückenmark ist äußerlich unauffällig. Auf zahlreichen Schnitten ist eine einseitige Verschmächtigung der Pyramidenbahnareale feststellbar.

Mikroskopischer Befund:

Bindegewebige Verdickung der weichen Häute.

Großporiger Status spongiosus, vielfach die ganze Rindenbreite mit Ausnahme der Molekularis einnehmend, gelegentlich auch auf das subcorticale Mark übergreifend. Die Windungstäler sind bevorzugt befallen. An anderen Stellen ist das Rindenband erheblich verschmälert, die Architektur gestört.

Auch in den makroskopisch als intakt beschriebenen Regionen beginnt häufig eine Gewebsauflockerung in den Windungstälern. Die Lokalisation des Status spongiosus ist unabhängig von dem arteriellen Gefäßversorgungsgebiet und nicht perivaskulär betont.

Die Ganglienzellen sind in den spongiösen Rindengebieten zum Teil ausgefallen, einige gut erhalten. Man findet vorwiegend Mikroglia, häufig als Stäbchenzellen oder Übergangsformen und progressive Makroglia. Ein Inhalt der "Poren" ist fär-

berisch (v. Gieson, Masson, Goldner) nicht darstellbar. Eine bindegewebige Organisation des Defektes hat nicht stattgefunden.

In der nicht spongiös veränderten Rinde häufig pseudolaminäre Aufhellungen, deutlich auch in der Inselrinde, sich teilweise auch über mehrere Windungen erstreckend, meist im Bereich der unteren Rindenschichten. Der Zellausfall ist oft im Windungstal deutlicher als in der Kuppe. Teils ist der Untergang mehr fleckförmig akzentuiert. Die Areale der subcorticalen grauen Kerne sind erheblich verschmälert. Besonders im Nucleus caudatus ist der Nervenzellbestand weitgehend rarefiziert. Zellverminderung im Thalamus.

Die noch bestehenden Ganglienzellen der Rinde sind vielfach gut erhalten und zeigen keine regressiven Veränderungen. Manche jedoch sind gebläht, einige im Stadium der Verflüssigung, einige geschrumpft (occipital). Vereinzelt Gliaklammerung und echte Neuronophagie (s. Abb. 4). Ischämische Zellveränderungen fehlen. Keine Alzheimer'sche Fibrillenveränderung.

Im HE-Präparat noch relativ gut erhaltener Rindenteile des Frontallappens wurden in einigen Ganglienzellkernen Einschlusskörperchen gefunden. Sie imponieren als scharf abgegrenzte runde vakuolige Aufhellungen, ohne deutliche Eosinophilie.

Erhebliche Randgliose von wechselnder Stärke, verbreitert in den Windungstälern, viele faserbildende Astrocyten in den unteren Rindenschichten und in den Septen der spongiös aufgelockerten Rinde.

In allen Regionen der rechten Hemisphäre findet man eine zumindest mäßige diffuse Gliavermehrung und einige Stäbchenzellen in der Rinde. Vorwiegend frontal, aber auch occipital vereinzelt mikrogliöse Knötchen in den unteren Rindenschichten und subcortical, sowohl in spongiösen als auch in nicht spongiösen Gebieten (s. Abb. 3, 5).

Einige Rindengefäße zeigen dichte Infiltrate, meist Plasmazellen neben Lymphocyten (frontal, parietal und temporal) (s. Abb. 4). Ihr Endothel ist häufig geschwollen.

Im gesamten Mark plasmolymphocytäre Infiltrate (s. Abb. 5), teils auf die Virchow-Robin'schen Räume beschränkt, teils frei im Gewebe liegend, ausgeprägt in Ventrikelnähe und tiefem Mark des Parietallappens, ferner frontal, besonders orbital, occipital und temporal, hier bevorzugt subcortical. Dichte Gefäßinfiltrate im Balken.

Einige Ependymwärrchen.

Die entzündlichen Reaktionen finden sich auch in den Regionen der linken Hemisphäre, die von dem Zerstörungsprozeß nicht betroffen sind, wenn auch in geringerem Maße. Vorwiegend parietal und occipital sind einige Rindengefäße von dichten plasmo-lymphocytären Infiltraten umgeben. In der Molekularis zeigt sich an umschriebenen Stellen Glianruhe (parietal) (s. Abb. 2). In den unteren Rindenschichten und im subcorticalen Mark Gliaknötchen, vereinzelt occipital, zahlreicher parietal. Hier einige dicht infiltrierte Markgefäße.

Vereinzelt Gliaknötchen im Putamen und Thalamus, mehrere in den Mandelkernen und im Mittelhirndach. In dorsolateralen Teilen der Medulla dichte Gefäßinfiltrate. In Oliven, Brücke, Kleinhirn und Rückenmark keine entzündliche Reaktionen.

Die Intensität der entzündlichen Reaktionen wechselt in den verschiedenen Großhirngebieten nur gering und nimmt in Richtung Hirnstamm ab.

Rindenfasern und das gesamte Marklager der rechten Hemisphäre sind völlig entmarkt. Auch hier spongiöse Auflockerung. Lediglich die Capsula interna, die Markzungen der dritten Frontalwindung und der Windungen um die Fissura calcarina und manche U-Fasergebiete sind noch schwächer gefärbt. Allerdings zeigen alle Fasern schon merkliche Zeichen des Unterganges. Die Achsenzyylinder sind ebenfalls geschädigt. Dementsprechend völlige Aufhellung der Pyramidenbahnareale im Rückenmark (sekundäre Degeneration).

Der Fettabbau ist im tiefen Mark weit fortgeschritten. Das U-Fasergebiet von Körnchenzellen dicht besetzt. Unterhalb der U-Fasern Konzentration der Abräumzellen in den perivaskulären Räumen, die häufig enorm erweitert und mit Bindegewebe gefüllt sind. Einzelne Körnchenzellen in der spongiösen Rinde.

Zusammenfassung:

Klinisch: typischer Verlauf einer SSLE. Nach etwas verzögerter Entwicklung Beginn der Erkrankung im Alter von 8 1/2 Jahren mit auffallender Verschlechterung der Schulleistungen, Sprachstörungen und Absenzen, dann rechtsseitiger Tremor, Hyperkinesen, zunehmende Spastik. Eine einmonatige ACTH-Therapie führte nur vorübergehend zu einer Besserung. Danach Krampfanfälle, Status epilepticus, Schweißausbrüche, hohes Fieber, Ausbildung einer Ent-

hirnungsstarre. Nach 4 1/2-jährigem progredienten Krankheitsverlauf in mehreren Schüben Tod im Marasmus.

Typische EEG- und Laborbefunde.

Pathologisch-anatomisch: ausgedehnter Status spongiosus in der Rinde beider Hemisphären, rechts mehr als links. Daneben fleckförmige oder pseudolaminäre Aufhellungen. Die Ganglienzellen sind zum großen Teil zugrundegegangen, teils noch gut erhalten. Vereinzelt Kern-Einschlußkörperchen.

Entzündliche Reaktionen (diffuse Gliavermehrung, Gliaknötchen und plasmolympocytäre Gefäßinfiltrate) in Rinde und Mark, auch in den Gebieten ohne schwere Parenchymzerstörung. Ihre Intensität nimmt nach caudal ab.

Fast vollständige Entmarkung rechts, geringer links. Erheblicher Fettabbau.

Fasergliose in Rinde und Mark, mit großflächiger Aufhellung im Markzentrum, sehr dicht im U-Fasergebiet.

Hervorzuheben ist dieser Fall wegen des ausgedehnten Status spongiosus.

Besprechung:

Der Status spongiosus ist nach Hallervorden charakterisiert durch:

1. die Art des Gewebsunterganges (Nervenzelluntergang, Markfaser-schwund)
2. das Verhalten des Stützgewebes (lockere Gliose, fehlende mesenchymale Proliferation)
3. die vom Gefäßversorgungsgebiet unabhängige Ausbreitung.

Einen Status spongiosus - er wurde zuerst von O. Fischer genauer beschrieben - findet man bei den verschiedensten Krankheiten, bei degenerativen Prozessen (Pick'sche Atrophie, senile Demenz, Alzheimer'sche Krankheit), bei entzündlichen Prozessen (juveniler Paralyse, besonders ausgeprägt in der Lissauer'schen Form), ferner bei Erkrankungen, die durch Kreislaufstörungen bedingt sind, sowie beim Morbus Wilson, Amaurotischer Idiotie und anderen. Er ist also lediglich ein Symptom und kein besonderer Prozeß mit einheitlicher Genese (Scholz).

Bei manchen Erkrankungen mag die Erklärung Spielmeyers gelten, wonach das Zustandekommen eines Status spongiosus durch

den stürmischen Untergang großer Gewebsmassen sowie durch das lokale Moment der Gliaanlage bedingt ist. Da in der Rinde, im Gegensatz zum Mark, nur wenige Gliafaserbildner vorhanden seien - abgesehen von der ersten Schicht - reichten diese zur Defektdeckung nicht aus. Ein dritter Faktor liege in der Eigenart des Prozesses.

Bei anderen Erkrankungen ist Bielschowskys Deutung wahrscheinlicher, der die Ursache nicht in einem primären Gewebsuntergang sah, sondern in einer "serösen Durchtränkung des Gewebes von ungewöhnlicher Stärke." Diese entstehe bei Entzündungen durch Permeabilitätsstörungen der Gefäßwände. Die vermehrte Menge freier Flüssigkeit lockere das Gewebe auf, sodaß die gliöse Defektdeckung unvollständig bleiben müsse und zur Ausbildung eines Status spongiosus führe. Die besondere Empfindlichkeit der Übergangszone zwischen festem Mark und relativ lockerer Rinde erkläre seine bevorzugte Lokalisation in den unteren Rindenschichten.

Sträußler und Koskinas stimmen grundsätzlich der Ansicht Bielschowskys zu. Die Flüssigkeitsdurchtränkung des Gewebes könne die Folge von Zirkulationsstörungen sein, welche entweder auf Gefäßerkrankungen zurückzuführen seien oder auf eine mechanische Behinderung, z.B. durch eine erhebliche Meningealfibrose oder eine dichte Fasergliose der oberen Rindenschichten. Bezüglich der Lokalisation sei wohl die Art der Vaskularisation von ausschlaggebender Bedeutung.

Auch Hallervorden hält die seröse Durchtränkung infolge Permeabilitätssteigerung der Gefäßwände für das Primäre. Allerdings sei die Flüssigkeitsvermehrung nicht der einzige gewebsschädigende Faktor. Hinzu komme der mehr oder weniger hohe Eiweißgehalt, die Änderung des osmotischen Druckes und des PH-Wertes, sowie eine mangelhafte Sauerstoffzufuhr. Man könne daher von einem "histologischen Komplex der serösen Durchtränkung" sprechen. Ob es nun zu einem Status spongiosus oder zu einer dichten Fasergliose komme, hänge von der Dauer der Durchtränkung ab. Da die Flüssigkeit den Weg des geringsten Widerstandes einschlage, erkläre sich die bevorzugte Lokalisation des Status spongiosus in der relativ lockeren Rinde. Bei einer Hirnvolumenvermehrung würden die Windungskuppen gegen den Schädel gepreßt, sodaß die Flüssigkeit in die Täler abfließe. Daher sei der Status spongiosus im Windungsgrund besonders ausgeprägt.

Findet man nun in einem SSLE-Fall, bei dem die seröse Ent-

zündung und damit die Flüssigkeitsdurchtränkung des Gewebes eine Rolle spielt (Krücke), einen Status spongiosus, so liegt es auf der Hand, seine Genese im Sinne Bielschowskys bzw. Hallervordens zu erklären. In diesem Fall jedoch konnte an keiner Stelle ein eiweißreiches Exsudat nachgewiesen werden, weder in den spongiösen Hohlräumen noch perivaskulär. Vielleicht liegt der Plasmaaustritt zeitlich schon zu weit zurück, um jetzt noch erfaßt werden zu können. Wenn aber die SSLE ein in Schüben verlaufender Prozeß ist (Osetowska), so müßte man auch nach einer langen Verlaufsauer im histologischen Präparat jüngere Stadien sehen, wo sich ein Exsudat noch färberisch darstellen läßt.

Dieser Fall unterscheidet sich vom gewöhnlichen Bild der SSLE vor allem durch seinen schweren Parenchymuntergang. Eine ähnliche Sonderstellung nimmt die Lissauer'sche Form innerhalb der Paralyse ein. Es bereitet Schwierigkeiten, die Degenerationen in ursächlichen Zusammenhang mit der Entzündung zu bringen.

Braunmühl denkt an einen synäretischen Prozeß aus Entzündung.

Unter Synäresis versteht man eine Zustandsänderung im kolloidalen System. Ursprünglich gelöste Teilchen lagern sich unter Wasserabgabe (Dehydration) zusammen, das Lösungsmittel teilt sich in zwei Anteile mit verschiedener Kolloidkonzentration auf.

Wenn auch diese Vorgänge selbst mit histologischen Methoden nicht darstellbar sind, so findet man doch in einem nach der Braunmühl'schen Methode gefärbten Präparat Zeichen, die auf den Ablauf einer Synärese schließen lassen. Durch veränderte Löslichkeitsbedingungen kommt es sekundär zur Ausfällung anderer Stoffe, zu senilen Plaques. Das durch Dehydration frei werdende Wasser führt zu Quellungen, zur sog. Alzheimer'schen Fibrillenveränderung in den Zellen.

Auch in einigen SSLE-Fällen wurde Alzheimer'sche Fibrillenveränderung gefunden, im Fall von Malamud, Haymaker und Pinkerton, von Gutewa und Osetowska und in zwei Fällen von Krücke. (Krücke sah hierin neben Nervenzelluntergang und schwerer Entmarkung einen Hinweis auf einen chronischen Verlauf).

Die Synäresis ist eine "physiologische, dem Parenchym eigene Reaktionsform". Ein äußerer Anlaß, wie der Entzündungsreiz kann den Anstoß zu synäretischen Abläufen geben, welche sich dann unabhängig von entzündlichen Vorgängen abspielen.

Der charakteristische Status spongiosus der Lissauer'schen

Paralyse ist demnach nicht durch eine entzündliche Plasmaexsudation bedingt (Bielschowsky), sondern dadurch, daß das infolge Dehydration plötzlich frei werdende Wasser das Gewebe auseinanderdrängt.

Die Synärese ist ein reversibler Vorgang. Läuft sie jedoch wiederholt und verstärkt ab - dem entspricht ein klinischer Verlauf in Schüben, wie auch im Fall W. - so wird sie mehr und mehr irreversibel (Hysteresis), was eine Schädigung des Parenchyms bedeutet.

Die Ausbreitung des Prozesses hängt überwiegend von endogenen, in der Rinde gelegenen, Faktoren ab. So läßt sich die bevorzugte Lokalisation der Schädigungen im Parietalbereich (Gyrus supramarginalis und angularis), Insel, vorderer Frontalregion, sowie in mittleren Temporalwindungen erklären. Sie ist sowohl bei rein degenerativen Prozessen, als auch bei der Paralyse zu finden. Bei der Lissauer'schen Paralyse sind überwiegend die hinteren Gehirnabschnitte betroffen. Häufig kommt es zu Ausbildung einer Hemiatrophie. Beides entspricht weitgehend dem Fall W.

Die Ursache dafür, daß manchmal die gewöhnliche Paralyse, manchmal die Lissauer'sche Form auftritt, könnte nach Braunnühl in der "unterschiedlichen Resonanz des kolloidalen Systems auf exogene Noxen" liegen. Die Lissauer'sche Paralyse wäre demnach auf eine besonders starke "synäretische Disposition" des Erkrankten zurückzuführen.

Vielleicht ist auch im Fall W. an eine synäretische Disposition zu denken, was den Parenchymuntergang und den ausgeprägten Status spongiosus bei fehlender Plasmaexsudation verständlich machte. Ein klinischer Verlauf in Schüben, die Lokalisation der Parenchymschäden sowie der Status spongiosus sprechen dafür.

Sind Alzheimer'sche Fibrillenveränderungen vorhanden, - bei einigen SSLE-Fällen wurden sie nachgewiesen (s.o.) - so würde das nach Braunnühl mit Sicherheit auf den Ablauf eines synäretischen Prozesses weisen. Fehlen sie aber, wie in diesem Fall, so ist er nicht auszuschließen, da es hier sich lediglich um sekundäre Nebenerscheinungen handelt.

Inwieweit eine ACTH-Therapie das Bild der SSLE modifizieren kann, ist nur wenig bekannt. Im Fall Hub. von Petsche, Schinko und Seitelberger sanken nach kombinierter ACTH-Cortison-Medikation die Gamma-Globulin-Werte im Liquor von 36% auf 4,2% ab, was auf

den anti-anabolen Effekt des Cortisons auf den Proteinstoffwechsel zurückgeführt wurde. Tod nach 9-monatiger Krankheitsdauer.

Histologisch: entzündliche Reaktionen (Gefäßinfiltrate) frontal, bis zur Zentralregion an Intensität zunehmend. Hier zahlreiche Einschlußkörperchen, Zelluntergang in Form von eosinophiler Degeneration, pseudo-ischämische Zellveränderungen, Neuronophagien. In Zonen, wo die entzündlichen Reaktionen weniger ausgeprägt waren, diffuser Ganglienzellverlust. An manchen Stellen subcorticaler Myelinuntergang. Zellverlust im Striatum, Thalamus und Nucleus ruber. Im Hirnstamm Gliaknötchen. Die Autoren rechnen ihren Fall zur Gruppe der rindenbetonten Einschlußkörperchen-Encephalitis (Dawson), als eine Variante der SSLE.

Wenn auch die degenerative Komponente nicht übermäßig ausgeprägt ist, so ist sie doch zumindest deutlich erkennbar.

In Tierversuchen konnte bewiesen werden, daß bei einer Polio-myelitis-Virus-Infektion eine Cortisongabe allein oder mit ACTH zu einem schwereren Verlauf der Erkrankung führt. Die Überlebenszeit wird verkürzt, die Virulenz und Konzentration des Virus erhöht (Shwartzman und Fisher 1952).

Aronson und Shwartzman konnten zeigen, daß die Ganglienzellschädigung nach Cortison-Gabe ausgedehnter und schwerer war, während die entzündliche Mikrogliareaktion zurücktrat. Entsprechende Ergebnisse brachten Versuche bei anderen virusbedingten Erkrankungen. Bei Infektion mit dem West-Nil-Virus hatte ACTH-Gabe allein den gleichen Effekt.

Poetschke sieht die Ursache in einer Stimulierung des Eiweißstoffwechsels durch Cortison. Neben dem Abbau wird der Aufbau gefördert, und damit auch die Nucleinsäurebildung in den Nervenzellen. Da diese aber von Viren befallen sind, die ähnlich wirken wie Gene, ist der Stoffwechsel so determiniert, daß vermehrt Viren gebildet werden. Die Ganglienzellen werden schwerer geschädigt, die degenerativen Erscheinungen überwiegen.

Im Fall von Petsche u.a. könnten die zahlreichen Einschlußkörperchen, die in den frischer geschädigten Gebieten gefunden wurden, auf eine vermehrte Virusproduktion infolge Cortisontherapie weisen. In den älteren Herden sind die Ganglienzellen schon zugrundegegangen.

Vielleicht hat auch in unserem Fall W. die ACTH-Medikation im Juni 59 zur Ausbildung der degenerativen Veränderungen beigetragen. Auffällig ist, daß im Juli der erste generalisierte Krampf-

anfall auftrat, ein Monat später ein Status epilepticus. Das EEG wies im Juli 59 erstmals einen deutlichen Herdbefund (parieto-temporal) auf.

In gleicher Weise wie eine therapeutische Cortison- bzw. ACTH-Gabe könnte sich eine vermehrte Produktion der Nebennierenrinde im "Stress"-Zustand auswirken. Das wiederum würde erklären, warum die Erkrankung - auch in manchen SSLE-Fällen - häufig erst nach körperlichen und psychischen Traumen manifest wird.

Eine gewisse Ähnlichkeit zu unserem Fall zeigt der oben kurz beschriebene Fall von v. Bogaert, Radermecker und Thiry. Allerdings überwiegen hier Marknekrosen die Rindenzerstörung. Ferner wurden im Fall W. keine perivaskulären Ödemnekrosen gefunden, die auf die Mitwirkung eines Ödems schließen ließen.

Ebenso gibt es Parallelen zum Fall 3 von Martin und Isler (s.o.). Auch hier war der Parenchymuntergang zum Teil so erheblich, daß die entzündlichen Reaktionen evtl. als symptomatisch erklärt werden konnten. Daß sie jedoch auch außerhalb der Nekroseherde zu finden waren, sprach für eine primäre Entzündung. Enorm erweiterte Virchow-Robin'sche Räume und spongiöse Gewebsauflockerungen wiesen auf ein starkes Ödem. Wie oben erwähnt, führten die Autoren die Nekrosen und die regressiven Zellveränderungen auf vaskuläre Funktionsstörungen zurück, die bei einer Entzündung auftreten.

Auf die große Bedeutung vaskulärer Funktionsstörungen bei Viruserkrankungen allgemein machte Döring (1951) aufmerksam. Die Zellschädigung sei nicht ausschließlich durch unmittelbare Viruswirkung bedingt. Eine zumindest ebenso große Rolle spiele die direkte Virus-Schädigung der Gefäße, wodurch es zu entzündlichen Zirkulationsstörungen und damit sekundär zu Parenchymuntergang komme.

Auch in unserem Fall W. waren die Gefäße verändert, das Endothel geschwollen, die Adventitia verdickt, teils von hyalinem Aussehen. Aber für die erhebliche Rindenzerstörung, noch weit schwerer als im Fall von Martin und Isler, können entzündungsbedingte vaskuläre Funktionsstörungen nicht der einzige ursächliche Faktor sein, vor allem, da kein Hinweis auf eine Plasmaexsudation gegeben ist.

Die zahlreichen Anfälle mögen den Parenchymuntergang zusätzlich gefördert haben.

Wenn auch nach Ansicht Krückes degenerative Veränderungen für chronisch verlaufene Fälle charakteristisch sind, so gibt es doch Jahre dauernde Fälle, wo sie nur sehr gering sind, gegenüber relativ kurz verlaufenen (z.B. Martin, Isler, 7 Monate) mit schweren Nekrosen.

In der 4 1/2-jährigen Verlaufsduer unseres Falles kann also nicht die eigentliche Ursache liegen.

Auf allen Schnitten der rechten Hemisphäre beherrschte der Parenchymuntergang das histologische Bild so sehr, daß die entzündlichen Reaktionen durchaus rein symptomatischer Natur sein konnten. Da sie jedoch auch in den nur geringfügig geschädigten Regionen der linken Hemisphäre vorhanden waren, mußte an eine primäre Entzündung gedacht werden.

Der Prozeß breitet sich bei der SSLE subcortical beginnend in Richtung Rinde und Ventrikel aus (v. Bogaert). Dem entspricht im Fall W. die Lokalisation der Gliaknötchen in den unteren Rindenschichten und vorwiegend subcortical in den frischer geschädigten Gebieten, während hinten frontal und parietal rechts, wo der Prozeß weiter fortgeschritten ist, die Gefäßinfiltrate in Ventrikelnähe besonders ausgeprägt sind.

Findet man bei einer subakut verlaufenen SSLE sichere topographische Prädispositionsstellen, so kann bei einem chronischen Fall der Prozeß über diese hinausgehen, sodaß schließlich das ganze Gehirn befallen ist wie im Fall W.. Eine entsprechende diffuse Verteilung zeigte der Fall von Zelman (5-jährige Dauer) Intensitätsabnahme der entzündlichen Reaktionen in Richtung Hirnstamm ist für die SSLE charakteristisch (Macken, Lhermitte).

Das Ausmaß der Demyelinisierung ist weit intensiver als gewöhnlich. Sie ist sowohl auf eine direkte Schädigung durch die Entzündung zurückzuführen, als auch sekundär bedingt als Folge der Rindenzerstörung. Der Untergang des tiefen Marklagers scheint länger zurückzuliegen, der Fettabbau ist weit fortgeschritten. Die reichlichen Fettkörnchenzellen subcortical können einmal auf eine "jüngere" Schädigung durch einen erneuten Schub der SSLE weisen. Sie könnten aber auch durch eine Verögerung des Abtransportes liegen geblieben sein, wie Gutewa und Osetowska in ihrem Fall vermuteten (s.o.).

Die dichte subcortical betonte Fasergliose ist typisch für eine SSLE, wenn man sie bei dem schweren Myelinuntergang auch nicht als überschießend bezeichnen darf, Das Nebeneinander von

Körnchenzellen und Fasergliose spräche für eine direkte Reaktion auf die Noxe, falls nicht der Abtransport verzögert ist (Peters).

Die häufig stark erweiterten perivaskulären Räume und die teils erhebliche Gefäßwandfibrose brauchen nicht unbedingt ein Ödem zu beweisen. Sie können auch durch den enormen Anfall von Abbauprodukten bedingt sein.

Ein weiterer Hinweis für eine SSLE ist das Vorhandensein von Einschlusskörperchen, allerdings nur vereinzelt. Nach Ansicht Greenfields sind sie nur in jünger geschädigten Gebieten in größerer Anzahl zu finden.

Der klinische Verlauf - schleichender Beginn mit Abfall der Schulleistungen, später Hyperkinesen, Krampfanfälle, zunehmende Versteifung bis zum Bild einer Enthirnungsstarre - spricht eindeutig für eine SSLE. Ebenso die Liquorbefunde (Gamma-Globulin-Vermehrung) sowie die anfangs typischen Veränderungen im EEG.

Auf Grund des charakteristischen klinischen Bildes - allein aus den pathologisch-anatomischen Befunden wäre die Diagnose nur sehr schwer zu stellen - kann dieser Fall trotz seiner außergewöhnlich schweren "Rindeneinschmelzungen" wohl der Gruppe der SSLE zugeordnet werden, als ein extremes Beispiel der großen pathologischen Variationsbreite dieser Erkrankung.

Zusammenfassung:

Bei einem klinisch typisch verlaufenen Fall einer "Subakuten Sklerosierenden Leukoencephalitis" (Beginn mit 8 1/2 Jahren, Dauer 4 1/2 Jahre) fanden sich bei der pathologischen Untersuchung ein ausgedehnter Status spongiosus in der Rinde beider Hemisphären (rechts mehr als links), entzündliche Reaktionen in Form von plasmolympocytären Gefäßinfiltraten und Gliavermehrung (diffus und knötchenförmig), schwerer Markuntergang, Fasergliose (besonders dicht subcortical), vereinzelt Einschlusskörperchen.

Den ungewöhnlich schweren Parenchymuntergang als Folge einer serösen Entzündung mit Serumdiapedese zu erklären, ist nach den Befunden nicht möglich.

Neben entzündlichen vaskulären Funktionsstörungen, wie im Fall von Martin und Isler, könnte für seine Entstehung zusätzlich die ACTH-Therapie eine Rolle gespielt haben.

Die Sonderstellung dieses Falles innerhalb der SSLE erin-

nert an die Sonderstellung der Lissauer'schen Paralyse innerhalb der Paralyse. Vielleicht hat bei W. eine besonders ausgeprägte "synäretische Disposition" im Sinne Braunmühls vorgelegen.

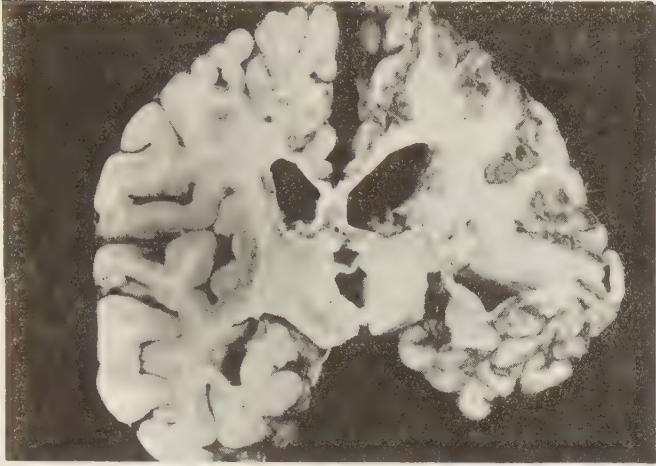


Abb.1 Frontalschnitt in Höhe der Pedunculi cerebri.
Ausgedehnte Rindeneinschmelzungen rechts,
hochgradig erweiterte Ventrikel

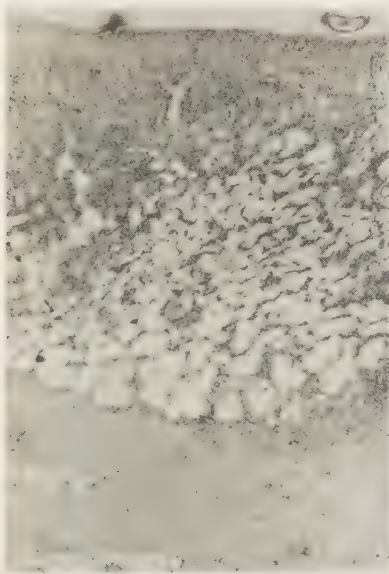


Abb.1a Ausgedehnter Status spongiosus in der
Hirnrinde (frontal)
Erweiterte perivaskuläre Räume im Mark
Vergr. 25 fach



Abb.2 Gliounruhe in der Molekularschicht
der Rinde (parietal)
Vergr. 150 fach



Abb.3 Gliaknötchen mit einigen Stäbchenzellen
in der Rinde. In den Ganglienzellen rand-
ständige verklumpte Nissl-Substanz.
Vergr. 300 fach

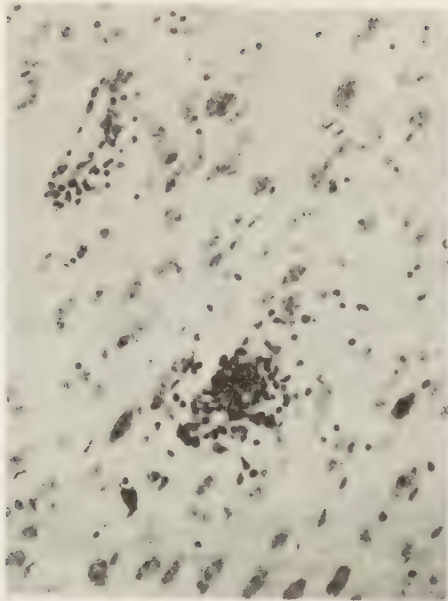


Abb.4 Neuronophagie, mäßig infiltriertes
Rindengefäß (parietal links)
Vergr. 300 fach

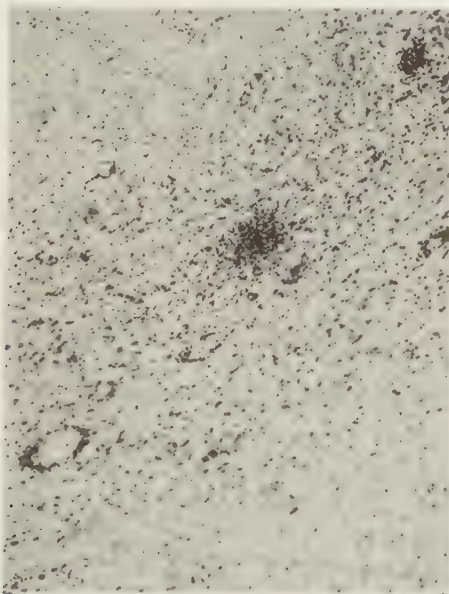


Abb.5 Gliaknötchen und Gefäßinfiltrate
im subcorticalen Mark (frontal)
Vergr. 120 fach

Literaturangaben:

- Aronson, S.M., Shwartzman, G. Histopathogenesis of cortisone-altered experimental poliomyelitis observations on the Syrian hamster inoculated intracerebrally with strain MEF.
Amer.J.Path.29,S.381 (1953)
- Bieling, R., Poetschke, G. Allgemeine Pathogenese der Viruskrankheiten.
Handb.d.spez.pathol.Anatomie u.Histologie (Henke-Lubarsch) I3,2
Teil A,S.I36,I37,I42,I43 (1957)
- Bielschowsky, M. Über Markfleckenbildung und spongiösen Schichtenschwund in der Hirnrinde der Paralytiker.
J.Psychol.u.Neur.25,S.72-100 (1920)
- Bodechtel, G., Guttman, E. Beiträge zur Frage nach den Beziehungen zwischen klinischem Verlauf und anatomischem Befund bei Nerven- und Geisteskrankheiten (Nissl's Beiträge), diffuse Encephalitis mit sklerosierender Entzündung des Hemisphärenmarkes.
Z.Neur.I33,S.601-619 (1931)
- Bogaert, L.van, de Bussier, I. Sur la sclérose inflammatoire de la substance blanche des hémisphères (Spielmeyer).
Revue neur.71,S.679-701 (1939)
- Bogaert, L.van Une leuco-encéphalite sclérosante subaigue.
J.Neurol.Neurosurg.Psychiat.8,S.I01-I20 (1945)
- Bogaert, L.van Sur une leuco-encéphalite sclérosante subaigue.
Revue neur.87,S.I-25 (1952)
- Bogaert, L.van, Radermecker, J., Thiry, S. Maladie de Schilder et leuco-encéphalite sclérosante subaigue.
Revue neur.95,S.I85-206 (1956)
- Bogaert, L.van Die klinische Einheit und die pathologische Variationsbreite der "subakuten sklerosierenden Leukoencephalitis".
Wiener Z.Nervenhk.I3,S.I85-203 (1957)
- Bogaert, L.van Encéphalites d'origine inconnue.
Leuco-encéphalite sclérosante subaigue.
Handb.d.spez.pathol.Anatomie u.Histologie (Henke-Lubarsch) I3,2
Teil A,S.402-409 (1957)
- Bogaert, L.van Über menschliche Einschlußkörperchen-Encephalitiden.
Wiener Z.Nervenhk.I8,S.I23-I26 (1961)

- Brain, W.R., Greenfield, J.S., Russel, D.S. Subacute Inclusion Encephalitis (Dawson type).
Brain 71, S.365-385 (1948)
- Braunmühl, v.A. Kolloidchemische Betrachtungsweise seniler und präseniler Gewebsveränderungen. Das hysteretische Syndrom als cerebrale Reaktionsform.
Z.Neur. 142, S.I-54 (1932)
- Braunmühl, v.A. Synäresis und Entzündung. Über Versuche einer kolloidchemischen Pathologie zur Klärung grundsätzlicher Fragen einer Paralyseanatomie, dargestellt am Beispiel der Lissauer'schen Paralyse.
Z.Neur. 148, S.I-27 (1933)
- Braunmühl, v.A. Das synäretische Syndrom als cerebrale Reaktionsform. Handb. d. spez. pathol. Anatomie u. Histologie (Henke-Lubarsch) 13, I Teil A, S.506-539 (1957)
- Dawson, I.R. Cellular inclusions in cerebral lesions of epidemic encephalitis.
Arch. Neur. (Am.) 31, S.685-700 (1934)
- Deberdt, R., Radermecker, J., Guazzi, G.C. Leucoencephalites sclérosantes subaigues avec prévalence de signes extrapyramidaux et de nécrose
Acta neurol. et psych. Belg. 61, S.906-932 (1961)
- Döring, G. Allgemeinpathologisches zur Lehre von der Poliomyelitis. Allg. pathol. Schriftenreihe 8, S.82 (1951)
- Eicke, W.J., Ziegler, W. Ein Beitrag zur Frage der atypischen Encephalitis.
Nervenarzt 21, S.312-318 (1950)
- Eicke, W.J. Über die Leukoencephalitis.
Nervenarzt 22, S.241-244 (1951)
- Fischer, O. Der spongiöse Rindenschwund, ein besonderer Destruktionsprozeß der Hirnrinde.
Z.Neur. 7, S.I-32 (1911)
- Greenfield, J.G. Encephalitis and encephalomyelitis in England and Wales during the last decade.
Brain 73, S.141-166 (1950)
- Greenfield, J.G. Neuropathologie, S.206-207 (London 1963)

- Gutewas, J., Osetowska, E. A chronic form of subacute sclerosing encephalitis (a case with a history of five years). Clinical and pathological study.
Encephalitides (v. Bogaert u.a.) S.386-404 (Amsterdam 1961)
- Hallervorden, J. Kreislaufstörungen in der Ätiologie des angeborenen Schwachsinns.
Z.Neur. 167, S.527-546 (1939)
- Hallervorden, J. Die zentralen Entmarkungskrankheiten.
Dtsch. Z. Nervenhlk. 150, S.236 (1940)
- Jacob, H. Über die diffuse Markdestruktion im Gefolge eines Hirnödems.
Z.Neur. 168, S.382-395 (1940)
- Jacob, H. Zur histopathologischen Diagnose des akuten und chronisch-recidivierenden Hirnödems.
Arch. f. Psychiat. 179, S.158-162 (1947)
- Kalm, H. Über die Stellung der Panencephalitis (Pette-Döring) zur Leucoencephalite sclérosante subaigue (v. Bogaert).
Dtsch. Z. Nervenhlk. 169, S.89-110 (1952)
- Krücke, W. Bericht über seröse Entzündung und Nervensystem.
Sitzungsberichte.
Zbl. Neur. Psych. 112, S.137-138 (1951)
- Krücke, W. Seröse Entzündung und Nervensystem.
Dtsch. Z. Nervenhlk. 168, S.322-344 (1952)
- Krücke, W. Über eine besondere Form der spontanen Encephalitis.
(Akute, subakute und chronisch-recidivierende Encephalitis mit Einschlußkörperchen).
Nervenarzt 28, S.289-301 (1957)
- Krücke, W. Chronic sclerosing "Leucoencephalitis and Polyneuritis with intranuclear inclusion-bodies."
Encephalitides (v. Bogaert u.a.) S.560-574 (Amsterdam 1961)
- Landau, W.M., Gitt, J. Subacute Encephalitis. Three years survival with long-term remission.
Neurology (Minneapolis) 2, S.488-495 (1952)
- Macken, J., Lhermitte, F. Etude clinique et anatomique de la "leuco-encéphalite sclérosante subaigue". Sa place parmi les encéphalites.
Bull. Acad. Méd. Belg. 6. Sér. 15, S.205, 263 (1950)
- Malamud, N., Haymaker, W., Pinkerton, H. Inclusion encephalitis.
Am. J. Path. 26, S.133-153 (1950)

- Martin, F., Isler, W. Recherches complementaires sur la leucoencéphalite sclérosante subaigue.
Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat. 79, S. 73-II2 (1957)
- Martin, F., Macken, J., Hess, R. Sur une encéphalite subaigue, ayant le caractère de la leuco-encéphalite sclérosante, avec inclusions.
Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat. 66, S. 217-260 (1950)
- Osetowska, E. The distribution of telencephalic lesions in subacute sclerosing leucoencephalitis (pathological examination of 50 cases).
Encephalitides (v. Bogaert u.a.) S. 414-469 (Amsterdam 1961)
- Peters, G., Müller, N. Über besondere Formen der Encephalitis.
Beitr. path. Anat. (Ziegler) 115, S. 185-205 (1955).
- Peters, G. Die entzündlichen Erkrankungen des Zentralnervensystems.
Spez. Path. u. Anat. Kaufmann Bd. 3, S. 207-209 (Berlin 1960)
- Peters, G. Subacute sclerosing leucoencephalitis (v. Bogaert).
Encephalitides (v. Bogaert u.a.) S. 405-409 (Amsterdam 1961)
- Petsche, H., Schinko, H., Seitelberger, F. Neuropathological studies on v. Bogaert's subacute sclerosing leucoencephalitis.
Encephalitides (v. Bogaert u.a.) S. 353-385 (Amsterdam 1961)
- Pette, H., Döring, E. Über eine Panencephalomyelitis vom Charakter der Encephalitis japonica.
Dtsch. Z. Nervenhlk. 149, S. 7-44 (1939)
- Pette, H., Kalm, H. Neuere Beobachtungen einer ätiologisch unbekannten, aber klinisch und anatomisch abgrenzbaren Encephalitisform.
Dtsch. med. Wschr. 1950, S. 1173-1176
- Poetschke, G. Zur Theorie provozierender und disponierender Faktoren bei der Poliomyelitis.
Klin. Wschr. 1956, S. 284-291
- Radermecker, J. Das Elektroencephalogramm der subakuten sklerosierenden Leukoencephalitis und seine Variationsbreite.
Wiener Z. Nervenhlk. 13, S. 204-223 (1957)
- Scholz, W. Krankheitsprozeß und anatomisches Symptom.
Handb. d. spez. pathol. Anatomie u. Histologie (Henke-Lubarsch) 13, I Teil A, S. 19, 224 (1957)
- Seitelberger, F. Contribution to the histopathology of v. Bogaert's subacute sclerosing leucoencephalitis.
Encephalitides (v. Bogaert u.a.) S. 340-352 (Amsterdam 1961)

Seitelberger, F. Die Einschlußkörperchen-Encephalitiden.

Wiener Z.Nervenhk. 18, S. 115-122 (1961)

Seitelberger, F. Diskussionsbemerkungen.

Wiener Z.Nervenhk. 18, S. 183-186 (1961)

Shwartzman, G., Fisher, A. Alteration of experimental poliomyelitis-infection in the Syrian hamster with the aid of cortisone.

J. of Exper. Med. 95, S. 347-362 (1952)

Spielmeyer, W. Die histopathologische Zusammengehörigkeit der Wilson'schen Krankheit und der Pseudosklerose.

Z. Neur. 57, S. 344-345 (1920)

Sträußler, E., Koskinas, G. Über den spongiösen Rindenschwund, den Status spongiosus und die laminären Hirnrindenprozesse.

Z. Neur. 105, S. 55-71 (1926)

Weingarten, K., Seitelberger, F. Über die subakute sklerosierende Leukoencephalitis.

Wiener Z.Nervenhk. 6, S. 65-90 (1953)

Zelman, A chronic form of subacute sclerosing leucoencephalitis.

Neuropath. Polska 1963, I S. 88

Lebenslauf:

Am 8.6.1940 wurde ich als Sohn des Dr.med Hans Schubert und Frau Dr.med Gertrud, geb. Barten, in Schwerin (Mecklenburg) geboren. Nach einjährigem Privatunterricht wurde ich Ostern 47 in Bedburg-Hau eingeschult, besuchte 1948 und 49 die Volksschule in Düsseldorf-Grafenberg und seit Ostern 50 das Görres-Gymnasium in Düsseldorf. Nach einem Schulwechsel im Herbst 50 zum Städt. Humanistischen Gymnasium in Viersen legte ich dort im März 59 die Reifeprüfung ab. Im Mai 59 wurde ich an der Universität München immatrikuliert, bestand im April 60 die naturwissenschaftliche Vorprüfung und im Oktober 61 die ärztliche Vorprüfung. Nach dem ersten klinischen Semester in München besuchte ich im Sommer-Semester 62 die Universität Wien. Vom Winter-Semester 62/63 an studierte ich wieder an der Universität München Medizin und bestand dort im Juni 65 das Staatsexamen. Meine Famulatur leistete ich in der chirurgischen Abteilung des Süchtelner Krankenhauses ab, in der Abteilung für innere Krankheiten des Viersener Krankenhauses, im Hirnverletzten-Institut Bonn und im Landeskrankenhaus Süchteln auf der psychiatrischen Abteilung.

Im Frühjahr 63 erhielt ich von Herrn Prof. Dr. Peters das Thema meiner Dissertation und bekam freundlicherweise die Möglichkeit, in der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie zu arbeiten.

München, im Juli 1965

